



Nirsévimab : un bilan des effets indésirables après une deuxième saison d'utilisation

● **Fin 2025, l'Agence française du médicament (ANSM) a rendu public un nouveau rapport de pharmacovigilance sur le *nirsévimab* (Beyfortus®), un anticorps monoclonal autorisé fin 2022 en prévention des infections par le virus respiratoire syncytial chez les nouveau-nés et les nourrissons.**

● **Les signaux de mort subite et d'accident vasculaire cérébral évoqués durant la saison 2023-2024 n'ont pas été confirmés lors de la saison 2024-2025.**

● **À court terme, les effets indésirables graves du *nirsévimab* semblent rares. Quelques réactions allergiques, détresses respiratoires ou hypotonies ont été notifiées. Il existe peu de données disponibles concernant les enfants ayant reçu une injection de *nirsévimab* lors de deux saisons successives. Faute de recul suffisant, les éventuels effets indésirables à long terme du *nirsévimab* ne sont pas encore connus.**

● **La survenue d'une éventuelle réaction allergique justifie une attention particulière des soignants pendant quelques minutes après l'injection, ainsi que des parents dans les heures suivantes.**

Pour protéger les nouveau-nés et les nourrissons des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS), une option est le *nirsévimab* (Beyfortus®), un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine F du VRS, autorisé dans l'Union européenne depuis fin 2022. La vaccination des femmes enceintes par le vaccin RSVPreF (Abrysvo®), autorisée depuis 2023, est aussi une des options (lire l'encadré p. 669) (1).

Les effets indésirables du *nirsévimab* recensés au cours des essais cliniques avaient été des : éruptions cutanées, fièvres, réactions au site d'injection, en général sans gravité (1). Après une première saison d'utilisation (2023-2024) au cours de laquelle environ 2 millions d'enfants dans le monde avaient été exposés, son profil d'effets indésirables était encore mal connu. Les notifications spontanées avaient fait émerger quelques signaux à surveiller, notamment : morts subites, détresses respiratoires, hypotonies, accidents vasculaires cérébraux (AVC), réactions allergiques (a)(1).

Environ 800 000 enfants ont été exposés au *nirsévimab* en France durant la deuxième saison d'utilisation (2024-2025), et plus de 11 millions dans le monde début 2026 (2,3).

Mi-2026, que sait-on de plus des effets indésirables du *nirsévimab* ?

Surtout des effets indésirables bénins. Un nouveau rapport de pharmacovigilance réalisé par le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Nice à la demande de l'Agence française du médicament (ANSM) a été rendu public en novembre 2025. Ce rapport fait la synthèse des notifications spontanées adressées en France entre mai 2024 et février 2025 aux CRPV ou à la firme commercialisant le *nirsévimab*, ainsi que des notifications figurant dans les bases de données de pharmacovigilance de l'Organisation mondiale de la santé (Vigibase) et européenne (Eudravigilance) (4). Certaines informations de ce rapport de pharmacovigilance ont été masquées avant qu'il soit rendu public (b)(4).

Au cours de cette période, 3 cas de mort subite ont été notifiés, tous hors de France (4). Il n'y a pas eu de nouvelle notification d'AVC (4). Pour ces effets indésirables, les signaux évoqués au cours de la première saison d'utilisation ne semblent donc pas se confirmer.

Des erreurs de dose (surdoses, sous-doses, administrations répétées) ont été notifiées avec le *nirsévimab*, ainsi que des confusions avec le vaccin RSVPreF (4,5).

Notre recherche documentaire a aussi recensé une étude canadienne portant sur l'administration de *nirsévimab* durant la saison 2024-2025 chez 1559 nourrissons suivis durant 8 jours (6). Environ un tiers (454 nourrissons) avaient reçu un vaccin en plus du *nirsévimab*. Des réactions au site d'injection ont été rapportées chez 61 nourrissons (5,5 %) ayant reçu le *nirsévimab* seul versus 79 nourrissons (17,4 %) des enfants ayant reçu un vaccin en plus du *nirsévimab*. Globalement, les symptômes le plus fréquemment signalés étaient un écoulement nasal (1,8 %) ; une toux (1,7 %) ; des changements dans l'alimentation (1,6 %) ; de la fièvre (1,6 %) ; de la diarrhée et autres troubles intestinaux (1,5 %). Une éruption cutanée a été observée chez 10 enfants (0,6 %). Les auteurs de cette étude n'ont pas réalisé de comparaison statistique entre les deux groupes. Ils mentionnent que, parmi les épisodes ayant duré 4 jours ou plus, le symptôme signalé le plus préoccupant était d'ordre respiratoire (19 sur 40 épisodes, soit 47,5 %) (6).

[suite page 670] ►►

a- Des affections gastro-intestinales diverses, dont 2 cas graves d'entéropathie chez des enfants prématurés, ont été notifiées (réf. 4). Cet éventuel effet indésirable, non rapporté précédemment, est à surveiller.

b- Il semble qu'une partie des informations masquées l'ait été pour garantir l'anonymat des patients. Par ailleurs, toutes les informations concernant le nombre de doses commercialisées dans le monde ont été masquées (réf. 4).

Vaccin RSVPreF (Abrysvo®) chez les femmes enceintes (suite)

Pour protéger les nourrissons des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS), vacciner les femmes enceintes avec le vaccin RSVPreF (Abrysvo®) est une option.

Dans l'Union européenne, ce vaccin est autorisé entre la 24^e et la 36^e semaine d'aménorrhée (SA), mais son administration est recommandée par les autorités de santé françaises entre la 32^e et la 36^e SA, entre septembre et la fin de la période endémique (1à4).

Fin 2025, nous disposons de données issues d'un essai randomisé chez plus de 7 000 femmes enceintes et celles d'une étude de cohorte chez un millier de femmes enceintes vaccinées avec le vaccin RSVPreF, montrant un risque d'hypertension gravidique et de prééclampsie plus grand par rapport à celles non vaccinées, surtout entre la 32^e et la 36^e SA (1). Par ailleurs, la vaccination des femmes enceintes les expose à des réactions locales au site d'injection, et, selon une étude épidémiologique, à un risque plus grand de syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines suivant la vaccination (1à3). Prescrire concluait que l'ensemble de ces risques pesaient lourd dans la balance quand on envisage cette vaccination chez les femmes enceintes (1).

À cette même période, l'avis du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) français sur ce vaccin était le suivant : « les données publiées chez les femmes enceintes exposées au vaccin RSVPreF entre 24 et 36 SA sont très nombreuses (plus de 5000 femmes [dans le monde]) et aucun effet obstétrical, fœtal, néonatal ou maternel attribuable au vaccin n'est retenu à ce jour » (5).

Mi-2026, de quelles nouvelles données dispose-t-on concernant les éventuelles conséquences du vaccin RSVPreF sur la grossesse et l'enfant à naître ?

Une vaste étude française : prudence avant 32 semaines d'aménorrhée. Début 2026, le groupe d'intérêt scientifique Epi-Phare a publié les résultats d'une étude de pharmacopépidémiologie qui a porté sur les données du Système national des données de santé (SNDS) français lors de la première campagne de vaccination de femmes enceintes par le vaccin RSVPreF en France, en 2024-2025. Par rapport aux femmes non vaccinées, il n'est pas apparu de risque plus grand de complications graves de la grossesse chez les 21 642 femmes vaccinées entre la 32^e et la 36^e SA par rapport aux femmes non vaccinées : notamment pas de surcroît de naissances prématurées, d'enfants mort-nés, de petits poids de naissance, de césariennes, d'hémorragies du post-partum ni de troubles cardiovasculaires graves (6).

Dans cette étude, les femmes vaccinées avant 32 SA (6,9 % des femmes) ont eu un risque plus grand de prééclampsie et d'avoir un enfant né prématurément. La différence n'est pas statistiquement significative, toutefois, une légère augmentation du risque de prééclampsie ou de naissance prématurée par rapport aux femmes non exposées ne peut être écartée vu la faible puissance statistique pour cette comparaison (1,6).

Ces données sont convergentes avec celles d'une étude de cohorte, portant surtout sur des données de santé états-uniennes issues d'assurances de santé (7). D'autres études vont aussi dans le même sens (8).

Troubles hypertensifs au cours de la grossesse, y compris en cas de vaccination entre la 32^e et la 36^e semaine d'aménorrhée. Une autre équipe états-unienne a analysé les données de santé d'environ 13 000 femmes enceintes vaccinées par le vaccin RSVPreF entre la 32^e et la 36^e SA. Elles ont été comparées à des femmes enceintes ayant reçu un vaccin grippal, covid-19 ou diphtérique-tétanique-coquelucheux pendant la même période de la grossesse et durant la même année ou durant une période antérieure (cohorte historique). Chez les femmes enceintes vaccinées par le vaccin RSVPreF, après ajustement sur divers facteurs de confusion, il est apparu un risque plus grand de troubles hypertensifs (critère incluant : hypertension gravidique, prééclampsie, éclampsie, syndrome Hellp*) (risque relatif (RR) de 1,14 ; intervalle de confiance à 95 % (IC95) : 1,02 à 1,27), et par rapport à la cohorte historique (RR = 1,3 ; IC95 : 1,2 à 1,3) (9).

En pratique Les risques de complications de la grossesse, avec hypertension gravidique et prééclampsie, semblent se confirmer chez les femmes enceintes ayant reçu le vaccin RSVPreF. L'ensemble de ces risques pèsent dans la balance bénéfices-risques quand on envisage cette vaccination chez les femmes enceintes. Ils sont à prendre en compte et justifient d'informer les femmes concernées.

©Prescrire

- 1- Prescrire Rédaction "Vaccin RSVPreF (Abrysvo®) chez les femmes enceintes : des risques qui pèsent dans la balance" *Rev Prescrire* 2025 ; **45** (503) : 674.
- 2- Prescrire Rédaction "Vaccins VRS : syndromes de Guillain-Barré" *Rev Prescrire* 2025 ; **45** (503) : 666.
- 3- US FDA "Full prescribing information-Abrysvo" décembre 2025.
- 4- Commission européenne "RCP-Abrysvo" 8 avril 2026.
- 5- Centre de référence sur les agents tératogènes "Abrysvo (mise à jour 20 octobre 2025)". Site www.lecrat.fr : 1 page.
- 6- Gabet A et coll. "Maternal and neonatal outcomes after respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccination during pregnancy" *Obstet Gynecol* 2026 ; **147** (1) : 118-126 + appendix : 12 pages.
- 7- Hsieh TYJ et coll. "Investigation of maternal outcomes following respiratory syncytial virus vaccination in the third trimester : insights from a real-world United States electronic health records database" *Am J Obstet and Gynecol* 2025 ; **233** (5) : e181-e190.
- 8- "Abrysvo". In : "Reprotax". Site reprotax.org consulté le 30 avril 2026 : 10 pages.
- 9- Michnick AI et coll. "Sequential safety surveillance of RSVpreF vaccination during pregnancy early in the postapproval period" + "Maternal and neonatal outcomes after respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccination during pregnancy" *JAMA Netw Open* 2026 ; **9** (4) : e266190 + supplemental online content + correction : 60 pages.

► [suite de la page 668]

Quelques réactions allergiques, des détresses respiratoires, des apnées ou des hypotonies. Le résumé des caractéristiques (RCP) européen du *nir sévimab* daté d'août 2025 mentionne des réactions d'"hypersensibilité graves" (7). Au cours de la première saison d'utilisation, en France, 8 cas compatibles avec une réaction de ce type avaient été notifiés, dont 5 chez des nouveau-nés, dans les quelques heures suivant l'injection (1).

Dans une étude prospective, parmi 173 nouveau-nés hospitalisés dans un service de néonatalogie ayant reçu une dose de *nir sévimab* avant leur sortie, 7 (4 %) ont eu un épisode d'apnée, de bradycardie ou de désaturation en oxygène (8).

Au cours de la seconde saison d'utilisation, il y a eu 5 notifications de détresse respiratoire, justifiant une oxygénothérapie chez 2 enfants, et 8 notifications d'hypotonie, convulsion ou nystagmus* survenus après l'injection, dans un délai de quelques heures à 2 jours (4). Au niveau mondial, quelques cas d'apnée survenus dans les 48 heures suivant l'injection ont été notifiés et sont considérés comme un signal à surveiller (4).

La fréquence de ces manifestations graves est difficile à déterminer. Les enfants prématurés y semblent particulièrement exposés (4).

Seconde exposition : peu de données disponibles.

Il est prévisible que les nourrissons qui reçoivent une seconde injection de *nir sévimab* en prévision de la deuxième saison de circulation du VRS soient plus exposés aux réactions allergiques (9). Dans l'essai dit Medley, 180 enfants à risque de forme grave d'infection par le VRS ont reçu une injection de *nir sévimab* lors de deux saisons successives. Après la seconde injection, un enfant a eu une syncope, et un autre, un épisode de cyanose, sans précision sur le délai entre l'injection et la survenue de ces troubles (10).

En France, au cours de la saison 2024-2025, il y a eu un cas peu documenté de désaturation en oxygène et d'hypotonie. Il n'y a pas eu de notification de réaction allergique en lien avec une deuxième exposition au *nir sévimab* (4). On ne sait pas combien d'enfants ont reçu une seconde injection de *nir sévimab* au cours de cette saison.

Effets indésirables à long terme : encore beaucoup d'inconnues mi-2026.

Un suivi de 11 796 enfants a été réalisé en Espagne, jusqu'en avril 2025. Ces enfants ont reçu une injection de *nir sévimab* durant la saison 2023-2024. Il n'y a pas eu de rebonds d'hospitalisations pour infection par le VRS au cours de la saison épidémique suivante : celles-ci n'ont pas été plus fréquentes que lors des saisons antérieures, avant l'introduction de cette prophylaxie (11).

Faute d'un recul suffisant depuis sa commercialisation, il est difficile de savoir si le *nir sévimab* expose à des effets indésirables à long terme, tels que la survenue de maladies auto-immunes.

En pratique Mi-2026, alors que débute la quatrième saison d'utilisation du *nir sévimab*, les connaissances sur son profil d'effets indésirables se sont un peu étoffées. À court terme, les effets indésirables graves semblent rares. Parmi eux, les principaux sont des réactions allergiques, des détresses respiratoires, des apnées, des hypotonies. Cela justifie une attention particulière des soignants pendant quelques minutes après l'injection, et aussi des parents dans les heures suivantes, notamment chez les enfants prématurés, qui sont peut-être plus vulnérables. De nombreuses inconnues persistent en ce qui concerne d'éventuels effets indésirables à long terme, et cette incertitude risque de se prolonger encore plusieurs années.

©Prescrire

GLOSSAIRE

Les termes expliqués de façon concise dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (*).

nystagmus : secousses rythmiques involontaires des globes oculaires, horizontales, verticales ou rotatoires, constituées par la répétition d'une phase de dérive lente suivie d'un retour rapide à la position initiale.

syndrome HELL : complication grave de la grossesse, survenant parfois juste après l'accouchement, caractérisée par une hémolyse (H pour hemolysis en anglais), une augmentation des enzymes hépatiques (EL pour elevated liver enzymes) et une thrombopénie (LP pour low platelet count).

Recherche documentaire mise à jour le 17 juin 2026

- 1- Prescrire Rédaction "Effets indésirables du *nir sévimab* : peu de données après une saison d'utilisation chez les nourrissons" *Rev Prescrire* 2025 ; **45** (503) : 673-675.
- 2- "Bronchiolite : le point sur les 2 traitements préventifs pour protéger les tout-petits" 5 novembre 2025. Site www.ameli.fr consulté le 17 juin 2026 : 6 pages.
- 3- Sanofi "Communiqué de presse - L'étude sur Beyfortus publiée dans la revue The Lancet Infectious Diseases montre ses bénéfices chez les nourrissons au-delà de la première saison du VRS" 16 février 2026 : 3 pages.
- 4- ANSM "Rapport d'enquête de pharmacovigilance. Rapport d'expertise N° 2. Beyfortus. *Nir sévimab*" 27 novembre 2025 : 41 pages.
- 5- Prescrire Rédaction "Prévention des infections par le VRS : anticiper les erreurs liées à la diversité des médicaments injectables" *Rev Prescrire* 2026 ; **46** (513) : 556-557.
- 6- Paramo MV et coll. "Post-licensure safety of *nir sévimab* from the canadian national vaccine safety (CANVAS) network" *Hum Vaccin Immunother* 2026 ; **22** (1) : 11 pages.
- 7- Commission européenne "RCP-Beyfortus" 4 août 2025.
- 8- Messick E et coll. "*Nir sévimab* administration to infants in the neonatal intensive care unit (NICU) : a single-center experience" 2024 Annual scientific meeting of the Midwest society for Pediatric Research ; 19 septembre 2024 : 3 pages.
- 9- Prescrire Rédaction "*Nir sévimab* (Beyfortus®) en prévention lors de la 2^e saison d'exposition au VRS chez certains nourrissons" *Rev Prescrire* 2025 ; **45** (502) : 571-572.
- 10- Mankad VS et coll. "Comprehensive summary of safety data on *nir sévimab* in infants and children from all pivotal randomized clinical trials" *Pathogens* 2024 ; **13** (6) : 503, 15 pages + supplementary information : 41 pages.
- 11- Razzini JL et coll. "Impact of universal *nir sévimab* prophylaxis in infants on hospital and primary care outcomes across two respiratory syncytial virus seasons in Galicia, Spain (NIRSE-GAL) : a population-based prospective observational study" *Lancet Infect Dis* 2026 ; en ligne : 13 pages + supplementary appendix : 27 pages.